

cientů s alergií či intolerancí na MMC je možno aplikovat epirubicin.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Nežádoucí účinky (NÚ) spojené s RITE jsou arbitrárně děleny na ty, jež se vyskytují přímo během aplikace RF a na nežádoucí účinky, které přetrvávají i po léčbě. Většina z nich je mírného stupně a vymizí spontánně během několika dnů od ukončení terapie. Při aplikaci se nejčastěji vyskytují cystalgie a spasmy měchýře, jejichž výskyt je v metaanalýze Lammersové udáván ve 21,6 % a 17,5 % (28). Závažné spasmy vedoucí až k netlumené kontrakci mohou výrazně komplikovat průběh a účinnost léčby. Po aplikaci RITE se relativně často vyskytují LUTS-like příznaky (dysurie, frekvence, urgencye a nykturie) (25,6 %) a hematurie (6 %). Výskyt alergických reakcí je udáván v rozmezí 0–24 %. Striktura uretry je popisována v 0–10 %. Ukončení léčby v souvislosti s nežádoucími účinky je udáváno v rozmezí 4–9 % (9, 28). Závažnou, ale ojedinělou komplikací popsanou ve dvou zahraničních studiích po ablativním protokolu, je rozvoj svráštělého měchýře s těžkou inkontinencí (8, 30). Recentně popsal obdobnou situaci u jednoho pacienta Brisuda a kol. (31). Typickým jevem pozorovaným u většiny pacientů při kontrolní cystoskopii po indukční fázi je ložisko bělavé tkáně na zadní stěně – tzv. tepelná reakce zadní stěny. Jedná se o asymptomatickou, spontánně ustupující reakci, vznikající v místě kontaktu RF antény se stěnou měchýře. Nežádoucí účinky po RITE jsou obdobného spektra jako po CHT. Vyskytují se s mírně vyšší frekvencí i závažností a většina z nich spontánně vymizí (28). Oproti BCG je RITE provázena častějším výskytem cystalgií, spazmů měchýře, uretrálních striktur a s obtížemi spojenými s katetrizací i s více alergickými reakcemi. Naopak po BCG se častěji vyskytují celkové obtíže, jako horečka, únava, bolesti kloubů a z urologických symptomů pak hematurie, inkontinence a frekvence (32). Přesné zhodnocení NÚ radiofrekvencí indukované chemohypertermie na základě dat z literatury je nicméně velmi obtížné z několika důvodů. Starší studie hodnotily

NÚ na základě nevalidovaných dotazníků, zatímco v novějších studiích byla využívána společná terminologická kritéria pro nežádoucí účinky (CTCAE stupnice). Ve většině studií nebylo autory uváděno profylaktické užívání anticholinergik či podávání analgetik, což může také vést k podhodnocení skutečného výskytu NÚ. Rovněž fakt, že v různých studiích byly výsledky hodnoceny v per-protocol (PP) analýze či v intention-to-treat (ITT) analýze, vede k nepřesnostem v reportování NÚ.

KLINICKÉ ZKUŠENOSTI

Studie hodnotící klinické dopady léčby RITE jsou relativně početné, limitací je nicméně fakt, že dosud jsou k dispozici data pouze ze tří randomizovaných prospektivních multicentrických studií. Jejich výsledky, společně s daty z dalších relevantních studií, jsou shrnuty níže. Výsledky 22 validních studií srovnávajících RITE s instilacemi MMC byly zhodnoceny Lammersovou v systematické metaanalýze z r. 2011 (28). Primárním sledovaným parametrem byl čas do recidivy, sekundárními cíli byly čas do progresu, míra zachování měchýře a nežádoucí účinky. Radiofrekvencí indukovaná chemohypertermie byla spojena se snížením frekvence recidiv o 59 % oproti CHT s MMC. Vzhledem ke krátké době sledování v hodnocených studiích, jejich heterogenitě i k malému množství randomizovaných studií nebylo možné zhodnotit čas do recidivy a čas do progresu. Celková míra zachování měchýře po RITE dosáhla 87,6 %, což je více než po CHT s MMC, ale k jednoznačným závěrům chybí validní srovnávací studie. Nežádoucí účinky léčby RITE byly častější a mírně závažnější než po CHT s MMC, ale bez dosažení statistické významnosti. V review van Valenberga shrnující výsledky studií publikovaných v letech 2011 až 2015 je míra zachování měchýře uváděna v rozmezí 71–100 % v závislosti na léčebném protokolu (9). V prospektivní randomizované studii Colomba bylo 83 pacientů s vysoce a středně rizikovým NMIBC léčeno pomocí RITE nebo MMC (8). Hodnocenými parametry byly délka přežití bez recidivy a pravděpodobnost vzniku recidivy. Při sledování v minimální délce 24 měsíců byl v obou